

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE **322** No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Roger LANCESTRE

Né à SAINT-ÉTIENNE-DU-ROUVRAY (Seine-Inférieure) le 15 Mars 1905

SUR UN CAS
de calcification pulmonaire massive
dans la maladie osseuse de Recklinghausen

Président de thèse : M. le Professeur J.-L. FAURE

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1932

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Roger LANCESTRE

Né à SAINT-ÉTIENNE-DU-ROUVRAY (Seine-Inférieure) le 15 Mars 1905

SUR UN CAS de calcification pulmonaire massive dans la maladie osseuse de Recklinghausen

Président de thèse : M. le Professeur J.-L. FAURE

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1932

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTI
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSENGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	N...
	N...
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique prophédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE.	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)...	Pathologie médicale.

MM.

LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale
X... ..	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
X... ..	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphillographie.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
VALLERY - RADOT (Pasteur)....	Pathologie médicale
VAUDESCAL....	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLET-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

A MA TANTE, A MES COUSINS

A MES CHERS AMIS ADOLPHE ET AIMÉ PICHON

A MA FAMILLE

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR MAGNIER

*Dont la vie de dévouement et de
labeur obstiné est un remarquable
exemple pour nous.*

M. LE DOCTEUR L. LESUEUR

*Dont les conseils nous furent pré-
cieux dans l'orientation de nos études.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE ROUEN :

M. le D^r VALLÉ, Chirurgien des Hôpitaux, Chevalier
de la Légion d'Honneur;

M. le D^r J. PETIT, Professeur de Clinique chirurgicale;

M. le D^r SEYER, Médecin des Hôpitaux,

In memoriam.

M. le D^r A. CAUCHOIS, Médecin des Hôpitaux, Cheva-
lier de la Légion d'Honneur;

M. le Professeur DÉVÉ, Professeur de Clinique médi-
cale, Chevalier de la Légion d'Honneur;

M. le D^r LOISEL, Médecin des Hôpitaux;

M. le D^r Pierre DEROCQUE, Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur;

M. le D^r André DEROCQUE, Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur;

M. le D^r R. HÉLOT, Médecin des Hôpitaux;

M. le D^r G. POTEZ, Médecin des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DIRECTEUR
ET A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE ROUEN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉVÉ
Professeur de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu
de Rouen ;
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Dont le remarquable et dévoué enseignement nous fut particulièrement profitable.

Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DEROCQUE
Chirurgien des Hôpitaux de Rouen ;
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous inspira le sujet de cette thèse et voulut bien nous donner pendant son élaboration de très précieux conseils.

Respectueux témoignage de reconnaissance pour la bienveillance dont il fit preuve à notre égard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-L. FAURE
Professeur de Clinique Gynécologique à la Faculté
de Médecine ;
Membre de l'Académie de Médecine ;
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Respectueux témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.



AVANT-PROPOS

La maladie osseuse de Recklinghausen, affection essentiellement caractérisée par la décalcification massive du squelette entraînant des fractures spontanées multiples des os, et par l'existence d'un adénome parathyroïdien, commence maintenant à être bien connue. Au cours de ces dernières années, un assez grand nombre de cas en ont été signalés. Tout récemment, M. Lièvre a consacré à cette question un remarquable travail auquel il nous arrivera souvent de faire allusion au cours de cette courte étude.

Dans l'observation que nous présentons nous ne trouvons rien qui permette de modifier les conceptions actuelles concernant la symptomatologie, l'évolution ou la pathogénie de cette affection, qui s'est montrée dans notre cas particulièrement grave tant par son évolution progressive et inexorable que par la perturbation profonde du métabolisme du calcium qu'elle a entraîné. Ce n'est donc pas la maladie de Recklinghausen elle-même qui retiendra notre attention, mais un phénomène particulier que l'autopsie de la malade en cause nous a révélé.

Il s'agit d'une calcification pulmonaire massive, d'une véritable « pétrification » presque totale (lobes inférieur et moyen) du poumon droit.

Nous ne pensons pas qu'un tel fait ait jamais été signalé. Certes, des phénomènes analogues ont été décrits sous le nom de « calcifications métastatiques, mais en aucun cas, ils n'ont atteint l'importance du nôtre et ils ne nous paraissent pas pouvoir être interprétés de la même façon.

Dans le cas que nous avons l'intention d'analyser, il semble que ce soit surtout un phénomène d'ordre physico-chimique qui ait fixé sur le poumon, à l'exclusion de tout autre organe, le calcium du squelette.

Nous tenons à remercier M. Binet, Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine; M. Guerbet, Professeur de Bactériologie à l'Ecole de Médecine de Rouen; M. Gascard, Professeur à l'Ecole des Sciences de Rouen, qui nous ont apporté le précieux concours de leurs conseils et de leur expérience; M. Huquenin, Professeur agrégé d'Anatomie pathologique de la Faculté de Paris, qui a bien voulu faire l'examen anatomo-pathologique des coupes pratiquées sur le poumon; M^{lle} Calba, pharmacien-chef de l'Hôtel-Dieu de Rouen, qui réalisa des expériences qui nous furent d'un précieux secours.

Nous remercions plus particulièrement M. Marcel Prenant, Professeur de Zoologie à la Sorbonne, qui, à plusieurs reprises, nous accueillit avec bienveillance et voulut bien nous confier son intéressant travail intitulé « Les formes minéralogiques du calcaire chez les êtres vivants et du problème de leur déterminisme. »

OBSERVATION

M^{lle} B... Suzanne, dactylographe, âgée de 26 ans, entre à l'hôpital le 8 mai 1931, se plaignant d'une extrême faiblesse, éprouvant de vives douleurs dans les hanches et ne pouvant plus se tenir debout.

Les premiers symptômes de la maladie semblent être apparus il y a près de 3 ans. A cette époque, M^{lle} B... a commencé à ressentir cette fatigue, cette lassitude même après la marche la plus courte. Le simple passage d'une pièce à l'autre nécessitait de sa part un grand effort.

On la traita d'abord pour anémie et on lui administra divers « fortifiants ».

Puis, quelques mois plus tard, les symptômes s'accroissant, on consulta un autre médecin qui déclara la malade atteinte de diabète insipide.

La faiblesse générale continua à progresser et il y a quatre ou cinq mois, la malade n'ayant plus confiance dans ses jambes, n'osa plus se déplacer qu'en se tenant aux meubles.

Enfin, depuis environ six ou huit semaines la malade ne peut plus quitter son lit, tant « ses jambes sont faibles », et elle se plaint en outre de douleurs dans les deux hanches.

Lorsqu'on demande à la malade de préciser la région douloureuse, les réponses sont assez vagues, et la malade

indique en réalité non seulement les deux régions coxo-fémorales, mais également l'aile iliaque droite, la région sacrée et même la région lombaire inférieure.

A l'examen, on est en présence d'une femme de petite taille, ne paraissant pas amaigrie, mais pâle. Son visage est un peu bouffi, et les yeux brillants, légèrement saillants, lui donnent continuellement l'air un peu étonné.

Il n'y a pas de déformation apparente du squelette des membres. Il est impossible d'apprécier la rectitude de la colonne vertébrale, car la malade ne se tient debout qu'à condition d'être solidement soutenue par les aisselles.

La palpation du squelette ne révèle aucune anomalie, aucune tuméfaction, mais la pression profonde est douloureuse sur toute la longueur des membres inférieurs.

Il n'y a pas de ganglions inguinaux, ni iliaques. La palpation de l'abdomen, non douloureuse, ne révèle rien d'anormal. Le foie n'est pas gros, la rate non plus.

Rien à l'appareil pulmonaire.

L'auscultation du cœur ne révèle aucun bruit anormal, mais le rythme est très rapide à 134. D'ailleurs, pendant les quatre mois du séjour de la malade à l'hôpital, le pouls oscilla toujours entre 118 et 140.

L'examen du cou révèle une légère hypertrophie du lobe gauche du corps thyroïde, qui forme une petite masse arrondie, ferme, non pulsatile, non soufflante.

Il n'y a pas de tremblements.

Pas de retard à la contraction du frontal dans le regard en haut.

Pas de ganglions cervicaux palpables.

La plupart des dents sont cariées. Une dent a été extraite. Aucune d'elles ne s'est spontanément expulsée.

La température est instable, oscillant entre 37° et 38°. Au cours de son séjour, la malade est parfois restée apyrétique cinq ou six jours consécutifs; mais entre ces

périodes d'apyrexie, la température montait pendant plusieurs jours à 38°-38°4.

Les urines sont abondantes, pâles mais un peu troubles. Avant l'établissement de toute thérapeutique ayant pu troubler la diurèse, la courbe d'urines se maintint entre 2 litres et 3 litres 500.

La malade dit d'ailleurs avoir un besoin impérieux de boissons abondantes.

L'examen des urines a donné les résultats suivants :

Réaction acide.

Densité : 1017.

Albumine : traces très légères.

Sucre : 0.

Pigments et sels biliaires : 0.

Dosage du glucose sanguin : 0 gr. 97.

La malade a peu d'appétit et présente une constipation marquée. Cette constipation serait antérieure à la maladie.

Depuis trois ans la malade est mal réglée et ne présente chaque mois qu'une perte de sang infime durant un seul jour. De temps en temps même cette perte manque complètement.

La malade est vierge.

B. W. — — —.

Vernes : 0.

L'examen clinique de la malade a été complété par une épreuve de l'atropine, un dosage du calcium sanguin et urinaire, et des radiographies du squelette.

L'épreuve de l'atropine a été pratiquée suivant la technique de Danielopol qui consiste à faire des injections intraveineuses successives de sulfate neutre d'atropine jusqu'à ce que, après orthostatisme, le chiffre du pouls ne retombe pas au-dessous du chiffre noté auparavant en position couchée. A ce moment la paralysie du vague doit être complète.

Chez notre malade le résultat a été obtenu après injection de 1 mgr. 25 de sulfate d'atropine et les résultats ont été les suivants :

Rythme avant l'épreuve.....	132
Rythme pendant l'orthostatisme.....	168
Rythme après l'orthostatisme.....	140

Si, d'après ces chiffres, on calcule comme le fait Danielopola le tonus absolu du sympathique et celui du vague, on obtient :

Tonus absolu du sympathique : 140.

Tonus absolu du vague : 8 (normalement 52).

Le dosage du calcium a été exécuté simultanément dans le sérum et dans l'urine.

Il a été répété au cours du séjour de la malade à l'hôpital, en prenant soin chaque fois de mettre la malade à un régime identique pendant les trois jours qui précédaient les prélèvements.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

10 juin 1931 :

Calcium par litre de sérum sanguin..	235 mgr.
Calcium par litre d'urines.....	220 mgr.
Calcium urinaire de 24 heures.....	467 mgr.

10 juillet 1931 :

Calcium par litre de sérum sanguin..	262 mgr.
--------------------------------------	----------

27 juillet 1931 :

Calcium par litre de sérum sanguin..	250 mgr.
Calcium par litre d'urines.....	189 mgr.
Calcium urinaire de 24 heures.....	302 mgr.

Enfin les *examens radiographiques* du squelette ont donné les résultats suivants :

La radiographie du crâne montre une décalcification massive, de sorte que toute la boîte crânienne se présente suivant une ombre diffuse, d'aspect ouaté, dont on distingue mal les contours. La couche externe ne peut être

vue de façon précise, et tout le bord de l'image a un aspect spumeux.

Il n'y a pas d'hypertrophie des os du crâne, pas de lacunes. On distingue mal la selle turcique qui ne paraît pas déformée.

Les radiographies des épaules montrent également une décalcification diffuse intéressant humérus et ceinture scapulaire.

L'omoplate a, comme le crâne, un aspect floconneux. L'humérus présente une corticale considérablement amincie, et les trabécules de la métaphyse sont beaucoup plus apparentes qu'il n'est habituel.

Les os des avant-bras sont également profondément décalcifiés, et sur les radius on ne voit plus du tout la corticale.

La radiographie du bassin dans son ensemble montre les mêmes lésions de flou général du squelette, sans formations kystiques.

EVOLUTION. — Un mois après l'entrée de la malade à l'hôpital, pendant qu'on lui passe le bassin, il se produit une brusque douleur dans la hanche droite.

Les signes cliniques sont ceux d'une fracture du col du fémur.

La radiographie confirme ce diagnostic (fracture transcervicale) et montre en même temps les progrès considérables qu'a faits la malade en l'espace d'un mois : la décalcification est devenue telle que les contours de l'os iliaque et du fémur ne peuvent être suivis en de nombreux points, où l'opacité osseuse n'est pas supérieure à l'opacité musculaire.

Une dizaine de jours plus tard, à l'occasion d'un petit mouvement dans le lit, se produit une fracture sous-trochantérienne du fémur gauche.

La radiographie faite à cette occasion montre que de

ce côté également l'extrémité supérieure du fémur est à peine visible à la radiographie. Le tiers moyen de cet os, plus opaque, présente un aspect cotonneux, avec une corticale très mince. De plus, au niveau du bord externe on voit nettement deux géodes superposées : la plus élevée, qui est la plus étendue, présente environ 6 cm. de hauteur sur 2 cm. de largeur. Son contour extérieur ne peut être suivi de façon continue, ce qui donne un aspect de rupture de la corticale à ce niveau.

Epreuves thérapeutiques. — Nous avons essayé chez cette malade successivement un traitement par la rétropitrine, puis par l'ergostirol irradié, dans le but de voir les modifications qu'entraîneraient ces thérapeutiques.

Des injections quotidiennes de rétropitrine pendant vingt jours consécutifs n'eurent aucune influence sur le débit urinaire, et pendant cette période le Ca du sérum passa de 235 mgr. à 262 mgr.

Ensuite on institua un traitement de cinquante gouttes quotidiennes d'Irrastérine. La malade était alors d'une faiblesse extrême et elle mourut pendant ce traitement.

En effet, le 16 septembre la malade est prise brusquement de dyspnée intense, respiration rapide et superficielle, sans ascension de température.

L'auscultation n'était possible qu'en avant et ne laissait guère entendre de murmure vésiculaire, fait que l'on attribua à la respiration superficielle de la malade.

La mort survint le 19 septembre.

Autopsie. — A l'autopsie on constate qu'en transportant le cadavre, les brancardiers lui ont causé des fractures multiples, de sorte que le cadavre est un véritable polichinelle sans squelette.

L'ouverture du crâne se fait avec la plus grande aisance, la calotte crânienne se coupant facilement au couteau. Pas de lésion cranio-cérébrale. L'hypophyse paraît normale.

Dans la région du cou on prélève le corps thyroïde et ce qu'on croit être quatre parathyroïdes externes dont aucune n'est hypertrophiée.

Le lobe gauche du corps thyroïde, hypertrophié, présente une cavité ayant un contenu crayeux.

L'ablation du plastron sterno-costal se fait sans le secours du costotome, les côtes se coupant aisément au couteau.

Pas de lésion cardio-aortique.

Le poumon droit présente ses lobes inférieur et moyen presque entièrement calcifiés (environ sur les 3/4 de leur volume). La consistance de ces lobes est véritablement celle de la pierre, et, alors que le squelette se laissait couper au couteau, c'est avec la plus grande peine qu'on arrive à sectionner le poumon. A la coupe la pétrification paraît uniforme.

Pour préciser le degré de cette calcification pulmonaire, nous avons demandé au Docteur Guerbet de bien vouloir doser comparativement le calcium dans un fragment de poumon et dans un fragment de diaphyse claviculaire du même sujet.

Les résultats ont été les suivants :

<i>Clavicule</i>	9,5 de calcium pour 100
<i>Poumon</i>	11,8 de calcium pour 100

Ainsi notre malade avait un tissu pulmonaire plus riche en calcium que son tissu osseux.

L'examen du contenu abdomino-pelvien ne montre rien d'anormal, en particulier pas de calcifications artérielles, pas de calcifications rénales.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

(dû à l'obligeance du D^r Foulon).

1) Hypophyse.

Hypophyse très bien conservé avec son lobe glandulaire et son lobe nerveux. La partie glandulaire paraît en certains points très riche en cellules éosinophiles.

2) Corps thyroïde globe gauche (parathyroïde supérieure gauche ?)

Un examen rapide de la coupe montre qu'on y trouve tous les éléments du tissu parathyroïdien. Il s'agit donc vraisemblablement de la parathyroïde supérieure gauche. Au milieu de travées fibreuses généralement très denses, on voit des îlots de tissu manifestement thyroïdien constitué par des éléments cellulaires qui sont pour la plupart des cellules éosinophiles. Ça et là, on voit une cellule dont le noyau est très volumineux et hyperchromatique. Généralement, ces plages de tissu parathyroïdien sont nettement délimitées par le tissu conjonctif qui les entoure. Mais en quelques points ce tissu conjonctif est infiltré de façon assez irrégulière par les éléments cellulaires.

Le volume de cette parathyroïde est nettement supérieur à celui d'une parathyroïde normale. Ses dimensions approximatives sur la coupe sont de 13 cm. et de 7 cm. Sa structure correspond à ce que les auteurs ont décrit sous le nom « d'adénome parathyroïdien ».

Cependant, en raison de la dispersion de certains éléments cellulaires que nous avons signalés, l'image histologique pourrait être celle d'un épithélioma. Mais il est bien difficile de l'affirmer.

3) Côte. Raréfaction très accentuée des travées osseuses. La substance médullaire est presque partout constituée par un tissu fibreux dont lequel on remarque

surtout au voisinage des travées osseuses d'assez nombreux myéloplaxes. Au centre de l'os, il persiste deux ou trois îlots de moelle constitués par des cellules graisseuses, des éléments myéloïdes (lignée granulocytaire et lignée érythroblastique) et des mégakaryocytes.

4) *Clavicule*. — —Même aspect général que pour la côte; toutefois la raréfaction des travées osseuses est moins accentuée, la fibrose est plus complète et on ne trouve qu'en une zone très limitée un peu de tissu graisseux contenant de rares éléments myéloïdes.

5) *Surrénale droite*. Structure bien reconnaissable, mais sclérose très marquée de la capsule qui morcèle même parfois la région corticale.

6) *Parathyroïde supérieure droite*. De petit volume (5 mm. sur la coupe). On y trouve les cellules parathyroïdiennes en majeure partie éosinophiles, certaines à noyaux plus volumineux que les autres, disposées en lobules séparés les uns des autres par des travées conjonctives d'épaisseur normale.

7) *Ovaire gauche*. Image banale d'ovairescléro-kystique avec nombreuses cicatrices fibreuses de corps jaune, de kystes folliculaires. Sclérose partielle du tissu sarcomatoïde de la corticale dans lequel on retrouve cependant d'assez nombreux follicules de de Graaf.

8) *Ovaire droit*. Même aspect avec kystes folliculaires.

9) *Parathyroïde inférieure gauche*. Assez petite, à peu près de même volume que la parathyroïde supérieure droite, mais on n'y trouve qu'un tissu fibreux contenant un certain nombre de vésicules thyroïdiennes sans éléments parathyroïdiens nettement reconnaissables. Quelques cavités paraissant être des vésicules élargies sont remplies de sang.

10) *Corps thyroïde globe droit*. Thyroïde normale en

certain points mais à travées scléreuses épaissies en d'autres.

11) Poumon. Sur le fragment envoyé comme poumon et qui d'ailleurs en est un vraisemblablement, en raison de l'existence de vaisseaux volumineux et d'un îlot cartilagineux situé au voisinage d'une cavité tapissée en certains points par un épithélium cylindrique (bronche), on trouve une sclérose diffuse au milieu de laquelle se voient des travées calcifiées très nombreuses généralement assez grêles. Certaines d'entre elles paraissent épouser la forme d'une paroi vasculaire.

Dans ce tissu fibreux, on trouve en certains points des hémorragies et une discrète infiltration de polynucléaires.

D'autres coupes avaient été pratiquées sur des fragments qu'on avait cru être de la parathyroïde inférieure droite, de la surrénale gauche. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait simplement de tissu fibro-adipeux.

CHAPITRE PREMIER

Dans le cas de maladie osseuse de Recklinghausen que nous venons de rapporter, notre attention a été spécialement retenue par un fait très particulier qui ne paraît pas avoir été signalé dans les observations antérieures : la calcification considérable, massive de la presque totalité des lobes inférieur et moyen du poumon droit.

Certes, nous savons qu'on a parlé de « calcifications métastatiques » dans la maladie de Recklinghausen.

M. Lièvre ⁽¹⁾, dans son travail, leur consacre un court chapitre et déclare qu'elles sont parmi les éléments les plus constants de la maladie. Leur mode de formation est assez obscur. Ce sont des dépôts calcaires qu'on peut trouver dans tous les organes : cœur, poumons, rate, reins, voies biliaires et plus particulièrement dans le tissu cellulaire sous-cutané. On ne les découvre guère qu'à l'autopsie.

(1) *L'ostéoporose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques*, J. LIÈVRE.

Exceptionnellement, M. Lièvre a présenté dans une de ses observations que « la radiographie pulmonaire montrait de nombreuses taches calcaires, véritable inravage de tramite vraisemblablement en rapport avec l'imprégnation calcique du squelette conjonctif du poumon ».

Quoi qu'il en soit, nous ne croyons pas que notre calcification pulmonaire puisse s'identifier complètement avec ces calcifications métastatiques et deux caractères nous paraissent l'en différencier :

1. La coexistence avec une hypercalcémie considérable (235 millgr.), une des plus fortes qui ait été signalée (la calcémie a même atteint 262 millgr.).

2. Son caractère exceptionnellement massif.

En effet, cette calcification était d'importance, puisque le dosage chimique nous a montré que dans ces zones, le poumon présentait une proportion de calcium (11.8 %) supérieure à celle du tissu osseux de la même malade (9,5 %).

Une telle calcification du poumon chez une malade, dont la décalcification générale était le symptôme dominant, apparaissait quelque peu paradoxale. Comment cette femme, qui était incapable de fixer du calcium sur son squelette, incapable même de retenir son calcium osseux, était-elle parvenue à calcifier son tissu pulmonaire ?

Le fait que seul son poumon présentait des dépôts calcaires, à l'exclusion de tout autre organe, nous a conduit à penser que la précipitation des sels calcaires était favorisée ou même provoquée par des

conditions physiologiques locales. Or, si l'on songe que, lors de son passage dans le champ pulmonaire, le sang subit une déperdition importante de CO_2 , on ne peut s'empêcher de rapprocher ce phénomène physiologique de certains phénomènes géologiques bien connus.

On sait, en effet, que le carbonate de calcium, insoluble dans l'eau pure, est soluble dans l'eau chargée de CO_2 et qu'une pareille solution exposée à l'air perd son gaz et dépose le carbonate de calcium. C'est ainsi que dans la nature se forment les stalactites et les stalagmites : l'eau chargée de calcaire et d'anhydride carbonique suintant lentement et venant tomber goutte à goutte du sommet d'une grotte forme des cônes descendants de carbonate de calcium, ce sel étant précipité par suite du dégagement de CO_2 . Sur le sol, par le même même mécanisme, se forment les stalagmites.

C'est également ce qui se produit dans les fontaines dites pétrifiantes où les objets plongés se recouvrent d'une couche de carbonate exactement par le même processus.

Nous nous sommes donc demandé si, dans le cas que nous étudions, il ne s'était pas produit une véritable pétrification du poumon, relevant d'une pathogénie identique.

Notre malade présentait une calcémie considérable et l'on sait que le calcium inorganique du sang est essentiellement à l'état de bicarbonate. Ce taux

important de bicarbonate dissous n'est réalisable que grâce à la quantité du CO^2 en solution dans le sérum. Mais, lors du passage dans les capillaires pulmonaires la tension du CO^2 dissous subit une chute brusque. Si la tension nouvelle est insuffisante il semble logique d'admettre qu'il va se produire une précipitation de carbonate de chaux, exactement comme dans les fontaines pétrifiantes.

Cette hypothèse est à première vue séduisante, car elle expliquerait que le poumon soit le seul organe qui ait subi la pétrification; mais encore faut-il, pour qu'elle puisse être prise en considération, que les données physiopathologiques cadrent avec les possibilités chimiques.

Nous n'avons nullement la prétention d'effectuer une vérification rigoureuse : il faudrait connaître pour cela non seulement le taux de la calcémie, mais en outre le taux du Ca à l'état de bicarbonate, le pH sanguin, la tension exacte du CO^2 alvéolaire de notre malade.

Nous ne chercherons donc pas à comparer des chiffres précis, nous voulons seulement établir l'ordre de grandeur des éléments que nous devons comparer.

CHAPITRE II

Données physio-pathologiques

La précipitation du carbonate de chaux en solution est sous la dépendance de différents facteurs : taux du CO^3Ca dissous, pH du milieu, tension du CO^2 dans l'atmosphère adjacente.

1) *Evaluation du carbonate de chaux CO^3Ca .*

Nous n'avons pas de données précises à l'état de carbonate chez notre malade. Nous connaissons seulement le taux de la calcémie : 235 mm. par litre de sérum. C'est de cette base que nous devons partir pour essayer de calculer l'ordre de grandeur du calcium à l'état de carbonate.

Dans le calcium du sérum, nous savons qu'il faut distinguer : le Ca organique qui représente de 3/10 à 4/10 du Ca total, le Ca inorganique qui représente 6/10 à 7/10 du Ca total.

Ces proportions relatives du Ca organique et du

Ca inorganique sont un peu variables. D'une façon générale, dans les cas d'acidose sanguine, le Ca inorganique augmente aux dépens du Ca organique et inversement.

Nous ignorons quel était le pH de notre malade. Nous nous en tiendrons donc aux chiffres moyens ci-dessus énoncés et considérons que le calcium inorganique de notre malade devait être entre 140 et 165 mm. par litre de sérum.

Ce calcium inorganique est, d'après tous les auteurs qui ont étudié le métabolisme du Ca. essentiellement à l'état de bicarbonate, les autres sels solubles (phosphate et lactate) représentent une portion infime. Nous montrerons en détail plus loin pourquoi nous nous croyons autorisés à négliger cette fraction et à considérer pratiquement que le calcium à l'état de carbonate était bien entre 140 et 165 mgr., représentant 350 à 410 mgr. de carbonate de chaux.

2) *pH sanguin.*

Nous n'avons pu faire évaluer le pH sanguin de notre malade. Nous pouvons donc seulement rappeler ici que le pH sanguin normal est de 7.35, oscillant physiologiquement entre 7,30 et 7,40.

Pathologiquement, dans les cas d'acidose, il ne paraît pas descendre au-dessous de 6,95.

La limite supérieure, en cas d'alcalose grave, est moins bien connue. Le pH peut alors atteindre 8 et

Dale et Evans ont même indiqué une valeur égale à 9.

Nous voyons donc combien ici nous nous engageons dans une voie mal tracée.

Tout ce que nous pouvons dire, c'est que chez les malades qui, comme la nôtre, présentent des phénomènes de décalcification, l'acidose est de règle : le pH est donc abaissé dans une mesure qu'il est difficile de préciser.

3) *Tension du Co^2 dans l'atmosphère adjacente.*

Il nous reste enfin à envisager la tension de Co^2 dans l'atmosphère adjacente. Dans le cas présent, c'est l'air alvéolaire en contact intime avec le sang des capillaires qui représente l'atmosphère adjacente.

Nous savons que normalement la tension partielle du Co^2 dans l'air alvéolaire varie de 35 à 45 mm. de Hg (Rahery et Bordet), c'est-à-dire de 0,05 à 0,06 atmosphère quand la ventilation pulmonaire est normale. Quand celle-ci augmente sous l'influence de l'apparition dans l'organisme d'acides acétoniques par exemple, le Co^2 est éliminé plus abondamment pour lutter contre l'acidose et sa tension diminue dans l'alvéole pulmonaire. Cette tension peut s'abaisser jusqu'à 25 mm. de mercure, c'est-à-dire 0,03 atmosphère et même moins (11 mm. de mercure dans un cas de coma diabétique. — Straub).

Conclusion.

Les données physiologiques que nous pouvons utiliser se réduisent donc à ceci :

a) Carbonate de chaux, Co^3Ca compris entre 350 et 410 mgr. par litre, représentant 140 à 165 mgr. de Ca.

b) pH sanguin vraisemblablement compris entre 7 et 7,3.

c) Tension du Co^2 alvéolaire au voisinage de 0,05 ou 0,06 atmosphère ou même plus bas. étant donnée l'hypertrophie considérable présentée par notre malade pendant les trois jours qui ont précédé sa mort.

CHAPITRE III

Données chimiques concernant la solubilité du carbonate de chaux

Les traités de chimie sont généralement assez vagues en ce qui concerne la solubilité du carbonate de chaux. On trouve partout que le carbonate de chaux est insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'eau chargée de CO_2 et que lorsqu'une pareille solution perd son gaz carbonique, le carbonate de chaux devenu insoluble se dépose.

Pour avoir plus de précisions à ce sujet, nous avons consulté M. Marcel Prenant, professeur à la Sorbonne qui a bien voulu nous communiquer son très intéressant travail paru dans la « Biologie Review » et intitulé « Les formes minéralogiques du calcaire chez les êtres vivants et le problème de leur déterminisme ».

1) Dans le travail de M. Prenant on trouve une abaque qui indique la solubilité du CO_3Ca en fonction du pH de la solution. On trouve, portés en abscisses les pH, en ordonnées les logarithmes des ions Ca.

D'après cette abaque, on peut calculer que la solubilité du Co^3Ca à 15° pour un pH normal de 7.3 correspond environ à 50 mgr de calcium.

Mais si nous envisageons que le pH sanguin peut varier pathologiquement entre 8 et 7, nous voyons que pour ces valeurs la solubilité du calcium subit des variations considérables de 25 à 80 mgr.

D'autre part, nous ignorions le pH de notre malade. Nous n'aurions pu connaître d'ailleurs que le pH du sang veineux alors que c'est surtout la notion du pH artériel et des modifications qu'il subit au cours de la traversée pulmonaire qui nous aurait été utile. Or, sur ce sujet nous n'avons trouvé de précisions que dans un livre récent de M. Henderson. Nous reviendrons un peu plus loin sur les renseignements qu'il nous donne.

2) Nous avons donc cherché à prendre des bases plus solides en prenant comme éléments de départ la tension du Co^2 alvéolaire. Nous avons vu que cette tension est normalement comprise en 0.05 et 0.06 atmosphère et qu'elle peut descendre au-dessous de 0.03 atmosphère.

Il nous suffit donc de chercher la solubilité du Co^3Ca dans une eau placée en présence d'une atmosphère dont on connaît la tension de Co^2 .

Dans l'Encyclopédie de Frémy, nous avons trouvé relaté que d'après les recherches de Schlöesing la quantité de Co^3Ca dissous par l'eau mise en présence d'une atmosphère chargée de Co^2 est donnée par la loi suivante :

« Les valeurs de la tension de Co^2 comprises entre 1/2 millième et l'unité et celles du bicarbonate correspondant, forment deux progressions géométriques de raisons différentes : la raison de la première excède la raison de la seconde. »

Ainsi à 15° de température, 1 litre d'eau peut dissoudre :

<i>Tension de Co^2</i>	<i>Co^3Ca en mgr.</i>
0,00054 atmosphère	61,2
0,01387 »	213,8
0,1422 »	518,6
0,5589 »	867,5
0,9841 »	1.078,8

C'est d'après ce tableau que nous avons calculé la quantité de Co^3Ca soluble dans l'eau en présence d'une atmosphère où la tension de Co^2 est normalement entre 0,05 et 0,06 atmosphère et peut descendre à 0,03.

Pour cela, nous avons cherché quelles raisons pouvaient être attribuées à ces deux progressions géométriques. Par tâtonnements, nous avons trouvé qu'en attribuant à la progression de Co^3Ca une raison de 1,1, à celle du Co^2 une raison de 1,283 la correspondance des chiffres est respectée.

Voici en effet quelques éléments du tableau qu'on obtient ainsi :

<i>Tension de Co²</i>	<i>Co³Ca en mgr.</i>
0,00054 atmosphère	61,2
0,01378 » 	211,2
0,0176 » 	232
0,0291 » 	282
0,0373 » 	310
0,0479 » 	340,2
0,0614 » 	374,2
0,1298 » 	498,1
0,1665 » 	517
0,579 » 	882
0,9536 » 	1.068

La comparaison de ce tableau avec le tableau précédent montre que l'erreur ne dépasse pas 4 ou 5 mgr de Co³Ca. Cette erreur est pour nous négligeable.

Ce dernier tableau nous montre donc que pour une tension normale de Co² comprise entre 0,05 et 0,06 atmosphère, le seuil de précipitation de Co³Ca correspond à un chiffre de 350 à 370 mgr. par litre.

Si la tension descend à 0,03 atmosphère, le seuil tombe à 290 mgr. environ.

Ces chiffres se trouvent confirmés par le tableau suivant que nous extrayons du traité de chimie minérale de Henri Moissan :

<i>Pression de Co² en mm. de Hg.</i>	<i>Co³Ca en milligr.</i>
0,5	74,6
0,8	85
3,3	137,2
0 atm. 018 13.8	223,1
0 atm. 037 28.2	296,5
0 atm. 065 50	360
0 atm. 33 253	663,4
416	787,5
0 atm. 727 553	885,5
729	972
760	1079

Correction de température. — En réalité, les deux tableaux que nous avons donné doivent subir une légère modification, car ils sont construits pour une température de 15°. Ils doivent être inexacts pour la température de 37 à 38° qui nous intéresse. Nous n'avons trouvé nulle part de documents nous permettant d'exécuter par le calcul cette correction de température.

Nous avons demandé à Mlle Calba, pharmacien chef à l'Hôtel-Dieu de Rouen, de bien vouloir exécuter des expériences à ce sujet.

Mlle Calba a eu l'amabilité de bien vouloir nous communiquer les résultats suivants :

Au cours d'expériences faites simultanément dans un laboratoire dont la tension atmosphérique de Co² n'a pas été déterminée, 1 litre d'eau à 15° dissout

160 mgr de Co^3Ca tandis que 1 litre d'eau à 37° dissout 181 mgr.

En faisant subir à notre tableau précédent des corrections proportionnelles à ces données expérimentales, nous admettrons que à 37° 1 litre d'eau dissout :

Sous une tension de 0,03 de Co^2 328 mgr. Co^3Ca

Sous une tension de 0,05 à 0,06 395 à 418 mgr.

CHAPITRE IV

Discussion des résultats obtenus

Nous voyons donc que les données physio-pathologiques et les données chimiques sont bien du même ordre de grandeur. Mais il est quelques points de détail concernant les chiffres que nous avons obtenus sur lesquels nous sommes désireux de revenir.

Erreur due aux phosphates de chaux du sang

Dans les calculs que nous avons faits pour évaluer le taux du carbonate de chaux dissous dans le sang de notre malade, nous avons négligé la quantité de calcium qui devait être dans le sang à l'état de phosphates. On pourrait croire qu'il y a là une cause importante d'erreur.

Nous ne le croyons pas.

Il est entendu que, n'ayant pas mesuré chez notre malade le taux du phosphore sanguin, nous en serons réduits ici à un raisonnement théorique qui nous

paraît d'ailleurs d'autant plus solide qu'il repose sur des constatations effectuées par d'autres auteurs dans des cas analogues.

Collip a déjà démontré que, après les injections de parathormone, lorsque le taux de la calcémie monte, celui des phosphates baisse.

Wilder (*Endocrinology*, t. XIII. 1929, p. 231) a constaté dans un cas de maladie osseuse de Recklinghausen la pauvreté du sérum en phosphates (14 mgr. par litre au lieu de 30 mgr.)

Snapper (*Annales de Médecine*, t. XXIX, n° 3, mars 1931), dans un cas très bien étudié d'ostéite fibro kystique avec adénome parathyroïdien ou le Ca était de 214 mgr. a trouvé un taux de phosphates inorganiques (évalué en $P^{2}O_5$) abaissé à 21 mgr. pour 1000.

Prenant comme point de comparaison le cas de Snapper (où le calcium était même moins élevé que dans notre cas) nous pouvons chercher à évaluer à quelle erreur nous nous sommes exposés en négligeant les phosphates de chaux.

Même en admettant que tout le phosphore inorganique ait été à l'état de phosphate monocalcique, le calcium correspondant aurait été de :

$$\frac{21 \times 40}{142} = 5,5 \text{ mgr. de calcium}$$

$$P^{2}O_5 = 142 \quad Ca = 40.$$

Le phosphate monocalcique n'étant soluble que dans les acides et le sang étant habituellement

alcalin, le calcium sanguin doit être normalement à l'état de phosphate calcique et en cas d'acidose, le
acide phosphorique

rapport ————— ne peut qu'augmenter.
phosphates

Or, les phosphates inorganiques comportent une part importante de phosphate de soude. Nous voyons donc que la proportion de calcium retenue par les phosphates est vraiment négligeable.

Erreur dûe aux lactates de chaux du sang

Dans notre évaluation du carbonate de chaux nous avons négligé le lactate de chaux du sérum qui peut paraître avoir une certaine importance puisque certains auteurs estiment que l'acide lactique est un des plus puissants agents de décalcification.

Nous allons voir que ce lactate de chaux est lui aussi tout à fait négligeable.

A notre connaissance, seule l'observation de Snapper comporte un dosage de l'acide lactique du sérum. Il y avait dans son cas 30 mgr. d'acide lactique pour 1000 gr. de sérum.

En admettant que tout cet acide lactique soit à l'état de lactate de chaux, on peut voir que 30 mgr. d'acide lactique ne peuvent retenir que

$$40 \times 30$$

$$\frac{\quad}{180} = 6 \text{ mgr. 6 de Ca.}$$

$$180$$

$$\text{Ca} = 40 (\text{CH}_2\text{OH}.\text{CH}.\text{COOH})_2 = 180.$$

Il nous faut maintenant envisager une question que nous avons délibérément écartée au début de cet exposé. Nous n'avons considéré jusqu'ici que la solubilité du carbonate de chaux dans l'eau. Or, dans l'organisme, le Co^2Ca est en solution dans le plasma sanguin dont on connaît la complexité.

Le plasma sanguin tient en effet en dissolution une quantité considérable de matériaux que nous rappellerons brièvement :

Matières protéiques (séro albumine et séro globuline) 80 gr.

Matières minérales (8 gr.) parmi lesquelles NaCl (5 gr.)

Chlorure de potassium, phosphates de chaux et magnésie, bicarbonate de soude.

Enfin les produits d'assimilation de la digestion (glycose, graisse) et les produits de déchets (urée, acide urique).

Parmi tous ces éléments, deux nous intéressent car ils règlent la calcémie sanguine. Ce sont : 1) le bicarbonate de Na du sérum et 2) les protéines.

1) *Rôle du bicarbonate de Na.* — Le bicarbonate de Na va intervenir en diminuant la solubilité du bicarbonate de calcium. Ces deux sels ont en effet un ion commun et nous savons que lorsque à une solution d'un électrolyte, on ajoute un second électrolyte à ion commun, on diminue la dissociation du premier électrolyte ; on diminue donc sa solubilité.

2) *Rôle des protéines du sérum.* — Rappelons que le calcium existe dans le sang sous deux états :

1° Le calcium inorganique, qui constitue les 6/10 ou 4/10 du calcium total, est le seul à jouer un rôle actif dans les échanges inter-cellulaires et est également le seul facteur d'excitation neuro-musculaire. Ce calcium inorganique est, comme nous l'avons vu, essentiellement à l'état de bicarbonate.

2° Le calcium organique infiniment lié aux albumines (3/10 à 4/10).

Cette proportion entre les deux états du calcium sera modifiée par la réaction du milieu intérieur et ces modifications sont réglées par une rareté particulière des albumines.

Les protéiques du sérum sont en effet des corps amphotères, c'est-à-dire des corps qui ont dans leur molécule complexe la fonction acide (H) et la fonction basique (OH). Ils forment le rôle d'acide ou de base selon la réaction du milieu.

Si pour une raison quelconque le pH s'abaisse (acidose), les corps amphotères interviennent et les globulines et les albumines alcalines vont se dissocier pour mettre finalement en liberté des ions Ca. Ces ions Ca vont donc augmenter la quantité de calcium ionisable ou inorganique du sang au détriment du calcium organique, la calcémie totale restant la même.

S'il y a élévation du pH (alcalose) la réaction inverse va se produire. Il y aura augmentation du calcium organique.

*Modifications physico-chimiques du sang
lors du cycle respiratoire*

Dans notre raisonnement, nous n'avons tenu compte que d'une des modifications sanguines qui surviennent lors du cycle respiratoire : la diminution de tension du G_2 .

On sait qu'en réalité le problème est plus complexe. Lors du passage dans les capillaires pulmonaires, le sang subit en réalité des modifications physico-chimiques plus profondes, dont l'influence n'est peut être pas négligeable sur le phénomène que nous étudions.

En effet, outre la baisse de tension du Co^2 libre, il se produit :

1° Une migration d'ions Cl des globules vers le plasma d'où augmentation des bases sériques combinées aux chlorures au détriment des bases à l'état de bicarbonates.

2° une migration d'eau des globules vers le plasma d'où diminution de la concentration des bases totales du sérum.

3° Une augmentation du pH du sérum, d'où augmentation des bases combinées aux protéines, au détriment des bases à l'état de bicarbonates.

Il y a donc trois phénomènes simultanés qui tendent à diminuer la concentration des bicarbonates du sérum.

Il est donc nécessaire pour nous d'étudier l'ordre

de grandeur des erreurs auxquelles nous nous sommes exposés en négligeant ces facteurs.

Nous avons trouvé dans un ouvrage récent d'Henderson (1) des renseignements précieux à cet égard. Nous donnons ci-contre deux tableaux, résultats des expériences d'Henderson et un schéma annoté des monogrammes du même auteur et rendant un compte exact des modifications du sérum au cours du cycle respiratoire.

On voit ainsi que lors du passage dans les capillaires pulmonaires, la concentration des bases du sérum combinées aux bicarbonates baisse normalement de 55 à 65 pour 1000.

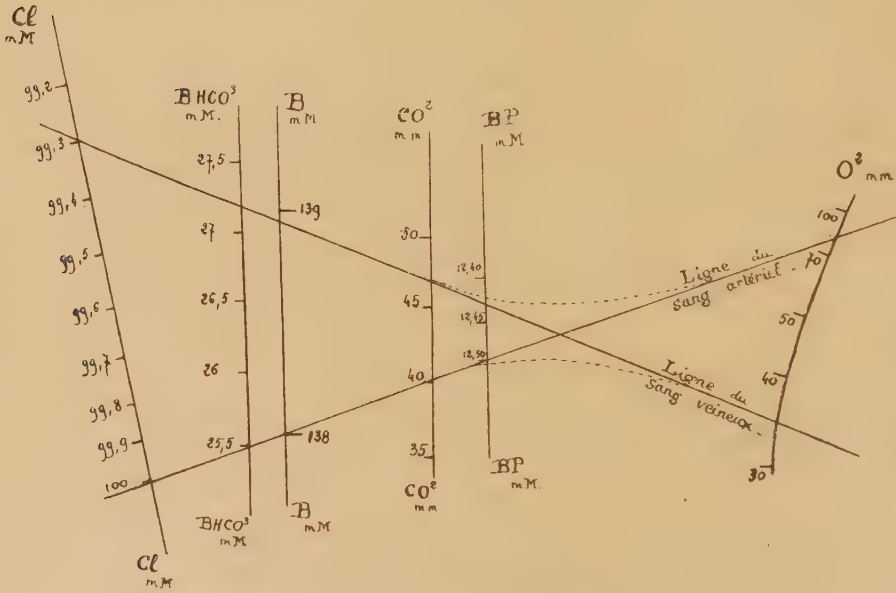
Pour notre malade, il s'agirait donc d'une baisse de calcium à l'état de bicarbonates de 13 à 15 mgr. par litre de sérum évalué en calcium, soit en carbonate de chaux de 37 mgr.5.

Voici deux tableaux exposant les modifications subies par le sérum au cours du cycle respiratoire :

	Artériel	veineux	O
H ² O. cc. par litre sérum..	922	921	— 1
B. mm.	140,7	141,6	+ 0,9
Cl. mm.	102,56	102,03	— 0,53
BP. mm.	12,24	12,16	— 0,08
BHCO ³ . mm.	25,92	27,41	+ 1,49
H ² CO ² . mm.	1,24	1,38	+ 0,14
CO ² total. mm.	27,16	28,79	— 1,69

(1) *Le Sang*, système physico-chimique (Henderson).

H ² O. cc. par litre sérum...	916,7	915,8	— 0,9
B. mm.	137,9	138,7	+ 0,8
Cl. mm.	99,32	98,49	— 0,83
BP. mm.	13,13	18,08	— 0,05
BHCO ³ . mm.	25,39	27,16	+ 1,77
H ² CO ³ . mm.	1,18	1,34	+ 0,16
CO ² total. mm.	26,57	28,50	+ 1,93



SCHEMA NOMOGRAPHIQUE
des modifications du sérum
AU COURS DU CYCLE RESPIRATOIRE.

- Cl..... Chlorures en millimolécules par litre de sérum.
 BHCO³. Bases combinées au CO² par litre de sérum.
 B..... Bases totales par litre de sérum.
 CO².... Tension du CO² libre en mm. de mercure.
 BP.... Bases combinées aux protéines en millimolécul.
 O².... Tension de l'oxygène en mm. de mercure.

Dans ces tableaux, comme dans le monogramme, B représente les bases totales par litre de sérum.

Cl. — les chlorures en millimolécules.

CO² — la tension du CO² libre en mm. de Hg.

BP — les bases combinées aux protéines.

BHCO² — les bases combinées du CO².

Nous avons donc voulu, en reprenant le détail des calculs, que toutes les causes d'erreur possibles étaient négligeables et ne modifiaient pas sensiblement la concordance des données physiopathologiques et chimiques.

Il reste deux points d'ordre plus général, que nous sommes désireux de discuter en détail, car ils peuvent être l'objet de sérieuses critiques. Ils concernent :

1. La composition exacte du dépôt calcaire.

2. L'influence possible dans la formation de ce dépôt de l'Ergostérol irradié pris par notre malade.

Composition chimique de la calcification pulmonaire.

On peut objecter que le dépôt calcaire du poumon n'était peut-être pas formé exclusivement de CO³Ca (ce qui est la base même de notre hypothèse), mais que dans sa composition, entraînait probablement une importante proportion de phosphates, comme il est habituel dans les calcifications pathologiques.

Cette objection ne peut avoir de poids. Si, en effet, d'après notre hypothèse, le phénomène primitif con-

sistait en préabitation de CO^3Ca , cela ne veut pas dire que, en définitive, la calcification pulmonaire doive être composée exclusivement de carbonate.

On peut penser que le carbonate de chaux déposé de façon initiale va subir l'action des phosphates du sang (phosphates acides, alcalins, alcalino-terneux). La chimie minérale nous apprend en effet que le phosphate acide de chaux par exemple, sel très soluble dans l'eau, mis en présence de carbonate de chaux, donne lentement du phosphate neutre ou phosphate tricalcique, insoluble dans l'eau, soluble seulement dans les acides.

Donc, continuant à appliquer à notre théorie les données classiques de la chimie, nous pouvons penser que le calcaire se dépose d'abord sous la forme de CO^3Ca , mais que des remaniements secondaires aboutissent à la formation d'un mélange de carbonate de chaux, de phosphate bicalcique, peut-être même de phosphate tricalcique ou de phosphocarbonate.

Nous croyons donc que si une analyse chimique de la calcification pulmonaire nous avait fait connaître les proportions relatives de phosphates et de carbonates, elle ne nous aurait rien appris sur la genèse de cette calcification.

Rôle de l'Ergostérol irradié.

L'ergostérol irradié pris par notre malade aurait-il joué un rôle néfaste en contribuant à fixer la chaux de son squelette sur son poumon ?

Cette hypothèse ne nous paraît pas défendable.

Certes, nous n'ignorons pas qu'il a été signalé quelquefois des cas de calcifications multiples au cours de traitements par l'Ergostérol irradié un peu prolongés (cas de Marfan, mars 1931).

Nous connaissons également les résultats expérimentaux obtenus par certains auteurs.

Levaditi et Li-Yuan-Po ⁽¹⁾ se sont livrés à des expériences sur les lapins et ont obtenu des calcifications parfois considérables (dans un cas, le taux du calcium aortique atteignait 23 %). Ces calcifications étaient le plus souvent localisées sur le tissu artériel.

Simonet et Tauret ⁽²⁾ ont expérimenté eux aussi sur des lapins, lapins sains et lapins tuberculeux, et ont déterminé après traitement le taux du calcium pulmonaire. Ils ont obtenu des taux variant de 0,42 à 2,06 (lapins normaux); de 1,19 à 9,68 (lapins tuberculeux).

Mais il s'agit là d'expériences de laboratoire, pratiquées avec des doses formidables d'ergostérol irradié.

Les auteurs s'attachent à bien mettre ce fait en lumière et s'empressent d'ajouter : « Il ne faut pas, et nous insistons sur ce point, voir un parallélisme entre ces doses formidables que nous manions et celles utilisées en thérapeutique. Il faut bien se pénétrer de

(1) *Etude expérimentale de l'Ergostérol irradié*, LEVADITI ET LI-YUAN-PO, Presse Médicale, Février 1930.

(2) *L'Ergostérol irradié devant l'expérimentation et la clinique*, SIMONET ET TAURET.

cette vérité qu'aux faibles doses, tout en agissant thérapeutiquement l'ergostérol irradié n'est aucunement nocif : il ne le devient, chez les animaux, qu'à des doses qui, comparativement, seraient 500 à 1.000 fois supérieures à celles utilisées chez l'enfant. Quel est donc le médicament, quel est le corps neutre, qui par lui-même, à ces doses extraordinaires, ne causeraient pas de désordres dans l'organisme ? »

Or, notre malade n'avait eu d'ergostérol irradié que pendant une dizaine de jours et à des doses tout à fait normales.

D'autre part, on est assez mal fixé sur la formation de ces calcifications obtenues au cours de traitements par l'ergostérol. Elles ne paraissent pas, en tout cas, être sous la dépendance d'une saturation humorale par le calcium, car dans nombre de cas, on n'avait pas noté d'hypercalcémie dans le sang.

Nous voyons donc que les deux arguments que nous venons d'étudier ne peuvent pas être retenus. Il semble donc bien établi que dans le phénomène qui nous occupe, on peut vraiment attribuer le rôle primordial aux deux éléments que nous avons mis en évidence.:

d'une part, la saturation humorale en chaux;

d'autre part, les conditions physiologiques locales, c'est à dire les échanges gazeux qui ont lieu dans le poumon, en particulier la chute de la tension du CO_2 dans l'air alvéolaire.

Nous ne prétendons pas que cette calcification se soit effectuée avec la simplicité et la rigueur d'un

phénomène clinique. Il est bien probable que certaines causes d'ordre essentiellement physiologique sont intervenues : certaines en retardant le phénomène, d'autres, au contraire, en l'accélérant ou même en le déclenchant. C'est pourquoi nous attribuons une importance toute particulière à deux faits que nous avons pu constater chez notre malade.

Rôle de l'hyperpnée présentée par la malade pendant les deux ou trois derniers jours.

Notre malade, pendant ses derniers jours, a été en proie à une polypnée considérable. Peut-on admettre que cette dyspnée était d'origine mécanique et provoquée par le dépôt calcaire qui dominait le champ pulmonaire et gênait considérablement l'hématose ?

Nous ne le croyons pas.

Nous pensons, au contraire, que l'hyperpnée était d'origine toxique et témoignait de l'intoxication acide de l'organisme. Nous avons déjà parlé du rôle de défense du poumon contre l'acidose. Les centres respiratoires excités par l'ion H, facteur de l'acidité, véritable « hormone respiratoire » (Henderson), vont provoquer par l'exagération de la ventilation pulmonaire une élimination considérable de CO_2 , si bien que, quand le phénomène aura pris fin, la tension du CO_2 dans l'alvéole pulmonaire sera diminuée (0.03 atmosphère au lieu de 0,05 à 0,08).

La solubilité du carbonate de chaux dans le sang

sera donc diminuée dans une certaine proportion, et il doit y avoir de ce fait précipitation partielle. Cette précipitation s'effectuera, il nous semble, d'autant plus facilement que la circulation sanguine dans les capillaires pulmonaires sera plus lente et que la surface de contact entre solvant et atmosphère adjacente sera grande. Si, pour une raison qui nous échappe, la précipitation du CO^3Ca ne se fait pas à ce moment, elle ne se fera pas dans les artères pulmonaires où la vitesse du sang est beaucoup plus considérable.

Rôle de la congestion passive observée.

Or, chez notre malade, nous avons trouvé les signes évidents de stase pulmonaire qui s'expliquent d'ailleurs facilement par le décubitus dorsal prolongé et par la défaillance cardiaque, avec ralentissement général de la circulation, de la période pré-agonique.

CONCLUSIONS

1. Chez une malade atteinte d'ostéose fibreuse parathyroïdienne de Recklinghausen, nous avons trouvé à l'autopsie une calcification considérable (11,8 % de Ca) du poumon droit (lobe inférieur et moyen).

2. Nous ne pensons pas que cette calcification soit de même nature que les calcifications métastatiques signalées au cours de cette maladie.

3. Nous ne pensons pas non plus que cette précipitation massive du calcium dans le poumon ait été provoquée par l'ergostérol irradié ingéré par notre malade, à petites doses, pendant quelques jours seulement (10 jours).

4. Nous croyons qu'il y a eu là un phénomène

essentiellement clinique et sous la dépendance de deux causes déterminantes :

a) teneur exagérée du sang en carbonate de chaux ;

b) conditions physiologiques particulières réalisées dans le poumon.

VU : *Le Doyen,*
BALTHAZARD.

VU : *Le Président,*
J.-L. FAURE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.
